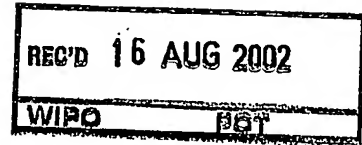


PGI/HU02/00062



MAGYAR KÖZTÁRSASÁG

# ELSŐBBSÉGI TANÚSÍTVÁNY

Ügyszám: P0202024

A Magyar Szabadalmi Hivatal tanúsítja, hogy

Cereol Növényolajipari Rt., Budapest,

Magyarországon

2002. 06. 19. napján 25498/02 iktatószám alatt,

Eljárás növényi szterinek kinyerésére növényolajok finomításánál keletkező melléktermékből

című találmányt jelentett be szabadalmazásra.

Az idefűzött másolat a bejelentéssel egyidejűleg benyújtott melléklettel mindenben megegyezik.

Budapest, 2002. év 07. hó 31. napján

A kiadmány hitelélül: Szabó Emilné osztályvezető-helyettes

The Hungarian Patent Office certifies in this priority certificate that the said applicant(s) filed a patent application at the specified date under the indicated title, application number and registration number. The attached photocopy is a true copy of specification filed with the application.

**PRIORITY DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

Best Available Copy

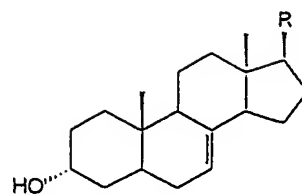
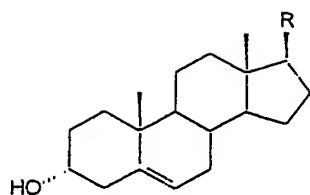


**ELJÁRÁS NÖVÉNYI SZTERINEK KINYERÉSÉRE NÖVÉNY-****OLAJOK FINOMÍTÁSÁNÁL KELETKEZŐ****MELLÉKTERMÉKBŐL**

A találmány növényi eredetű szterinek és egyéb értékes termékek, így tokoferolok kinyerése, növényolajok finomítása során keletkező melléktermékből, a szterineket, szterin-észtereket, tokoferolokat, zsírt vagy olajat illetve azok származékait és zsírsavakat tartalmazó, ún. dezodorálási párlatból.

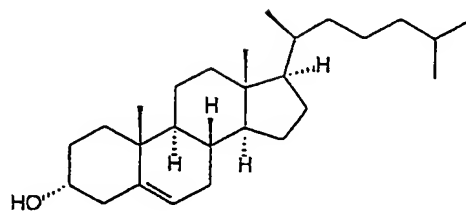
A szterinek a növényi, állati és az emberi szervezetben egyaránt megtalálható természetes vegyületek, amelyek közül a fontosabbakat az alábbi táblázatban foglaljuk össze.

## Növényi szterinek



R	Δ5-szterinek
	Brasszिकासzterin
	Sztigmaszterin
	Kampeszterin
	Sztioszterin
	Avenaszterin

R	Δ7-szterinek
	Δ7-Sztigmaszterin
	Δ7-Kampeszterin
	Δ7-Avenaszterin



Koleszterin (állati szterinek)

Táplálkozástudományi tanulmányok megerősítik, hogy a növényi szterinek csökkentik a vérszérum koleszterinszintjét és kedvezően befolyásolják az LDL és HDL koleszterinszint arányát. (Westrate JA, Meijer GW. Plant sterolenriched margarines and reduction of plasma total- and LDL-cholesterol concentrations in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *European Journal of Clinical Nutrition* 1998 52:334-43.; Miettinen TA, Puska P, Gylling H, et al. Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolaemic population. *New Engl. Journal of Medicine* 1995; 333:1308-1312). Fő felhasználási területük az élelmiszeripar és a kozmetikai ill. gyógyszeripar.

A tokoferolok és tokotrienolok (együttesen tokol vegyületek) E-vitamin aktivitással rendelkeznek, a legnagyobb az  $\alpha$ -tokoferol.

A tokoferoloknak fontos szerepük van az emberi szervezetben, antioxidáns hatása következtében leköti a szabad gyököket és a molekuláris oxigént (A. Kamal-Eldin and L.A. Appleqvist: The Chemistry and Antioxidant properties of Tocopherols and Tocotrienols. *Lipids* 31. (1996) 671-701.).

A szterinek és a tokoferolok koncentrációja különböző növényolajokban alacsony ahhoz, hogy a gazdaságos ipari kinyerésüket lehetővé tegye. Ipari

méretekben a természetes eredetű szterint és tokoferolt a növényolajok finomítása során keletkező, az ún. dezodorálási párlatból állítják elő.

A növényolajok finomítására általánosan alkalmazott kémiai és fizikai finomítási eljárás utolsó lépéseként az olajat - az íz- és szaganyagok, szabad zsírsavak eltávolítása, valamint az oxidációs stabilitás javítása érdekében - vákuum vízgőz-desztillációnak vetik alá. A 210 – 270 °C-on, 1 - 8 mbar nyomáson végrehajtott művelet során képződő párlatot kondenzálva nyerik a dezodorálási párlatot, melyben forráspont szerinti számos egyéb komponens is megjelenik. A dezodorálási párlatok összetétele a következő lehet (tömeg%-ban):

szabad zsírsavak	30-85 t%
el nem szappanosítható anyagok	7 - 35 t%
tokoferolok	1 - 8 t%
szabad szterinek	2 - 15 t%
szterin-észterek	0 - 5 t%
gliceridek	5 - 30 t%.
más anyagok	0 - 5 t%

Számos eljárás ismert tokoferolok és szterinek kinyerésére növényolajok dezodorálási párlataiból.

A következő szabadalmakban EP0333472, USP5,424,457, USP5,627,289, USP 4,454,329 desztillálást használnak elsődlegesen a zsírsavak, illetve az azokból képzett zsírsav-metil-észterek eltávolítására.

Más szabadalmak szerint USP 3,335,154, USP 4,550,183, WO 99/42471 a szappanosítási eljárást javasolják a zsírsavak eltávolítására.

Az USP 5,512,691 szerint a szabad zsírsavak desztillálással való eltávolítása előtt a dezodorálási párlatban jelenlevő szabad szterineket a jelenlevő szabad zsírsavakkal észteresítik. Ennek a lépésnek előnye, hogy a keletkező szterin-észterek forráspont-tartománya sokkal magasabb mint a visszamaradó reagálatlan tokoferoloké, így a kétféle vegyületcsoport szétválasztása könnyen megoldható molekuláris (rövid-utas) desztillációval.

Az 5,487,817 USP szerint a kristályos szabad szterineket a desztillációs maradékban felhalmozódott szterin-észterekből lehet kinyerni.

A dezodorálási párlatban található szabad szterinek észteresítése a jelenlevő szabad zsírsavakkal viszonylag magas hőmérsékletet (150 - 250°C), hosszú reakcióidőt (1 - 12 óra) és alacsony nyomást (50 mbar alatt) igényel, adott esetben savas jellegű katalizátor jelenlétét. A kedvezőtlen reakciókörülmé-

nyek miatt nem-kívánt mellékreakciók történnek, mint például a tokoferolok bomlása, szterinek átalakulása a megfelelő szénhidrogénekké az -OH funkciós csoport és egy szomszédos -H atom víz-kilépéssel járó elvesztése következtében, valamint nagyfokú kátrányképződés.

A találmány szerinti eljárás növényi szterinek és tokoferolok kinyerésére növényolajok kémiai vagy fizikai finomításánál képződő dezodorálási párlatokból, a jelenlevő komponensek desztillálással vagy elszappanosítással történő kezelése útján azzal jellemezhető, hogy

- i) a dezodorálási párlatból vákuum desztillálással vagy folytonos oldószeres elszappanosítással a szabad zsírsavakat eltávolítjuk,
- ii) a szabad zsírsavak eltávolítása után kapott, fő tömegében szterineket, tokoferolokat, szénhidrogéneket, mono-, di- és triglicerideket tartalmazó elegyet legalább 7 szénatomos aromás karbonsavanhidridekkel 50 – 150 °C közötti hőmérsékleten vákuumban 0,5 - 2 óra hosszat reagáltatjuk,
- iii) az anhidriddel kezelt elegyből a tokoferolokat molekuláris desztillálással eltávolítjuk,

- iv) a desztillálás után kapott szterin-észtereket, di- és triglicerideket tartalmazó desztillálási maradékból a szterin-észtereket átészterezéssel kristályos szabad szterinek formájában kinyerjük.

A kiindulási anyag napraforgó-, repce-, szója-, kukoricacsíra-olaj finomításával kapott dezodorálási párlat, de felhasználhatók egyéb étolajok finomításánál kapott dezodorálási párlatok is.

A szabad zsírsavakat kolonnás desztilláló berendezésben vagy filmbepárlóban 0,1 - 8 mbar közötti nyomáson 180 – 250 °C közötti hőmérsékleten desztilláljuk.

Alternatív módon a szabad zsírsavakat apoláros, poláros oldószeres közegben 10 – 40 °C közötti hőmérsékleten 0,5 - 5 perc alatt kismértékű lúgfelesleggel elszappanosítjuk és a poláros fázis elválasztásával a zsírsavakat eltávolítjuk.

A zsírsavmentesített elegy észterezésénél karbonsavanhidridként benzoesav, benzilsav, fenoxi-ecetsav, ftálsav, helyettesített ftálsav anhidridjeit alkalmazzuk.



Az anhidrideket a gázkromatográfiás analízissel meghatározott szterinek mennyiségére számítva legfeljebb 5 mól % feleslegben alkalmazzuk.

Az észterezés után a tokoferolok rövidutas (molekuláris) desztillálását 0,01-0,1 mbar nyomáson és 200 - 260 °C-on végezzük.

A tokoferolok ledesztillálása után kapott 20 - 60 tömeg % szterin-észter tartalmú maradékból a szabad szterineket metanol oldószerben való átészterezéssel előnyösen nátrium-metilát katalizátor jelenlétében szabadítjuk fel.

A szterin-észterek átészterezésénél a szterin-észtereket tartalmazó desztillálási maradékot előnyösen folyamatosan adagoljuk a forrásban tartott metanol-nátrium-metilát oldathoz és az átészterezést forralással 2-4 óra leforgása alatt teljessé tesszük.

A találmány szerinti eljárással kapott kristályos növényi szterineket gyógyszeripari, kozmetikai vagy élelmiszeripari célokra alkalmazzuk, adott esetben további tisztítás után.

A találmány szerinti eljárásban a kiindulási anyag a növényolajok finomításánál (szagtalanítás) keletkező melléktermék, az ún. dezodorálási párlat,

amely származhat napraforgó-, repce-, szója-, kukoricacsíra-olaj vákuum vízgőz-desztillációjából. A dezodorálási párlat 2 - 15 tömeg% szterint és 30 - 85 tömeg% szabad zsírsavat tartalmaz. Ha a dezodorálási párlat a növényi olaj fizikai finomításának mellékterméke, akkor ez azt jelenti, hogy a dezodorálási párlat több mint 50 tömeg% szabad zsírsavat tartalmaz (ez tipikusan 60 - 85 tömeg%). Azáltal, hogy ha először eltávolítjuk a szabad zsírsavakat a dezodorálási párlatból, legalább a felére tudjuk csökkenteni a reakcióelegy mennyiségét és ezáltal a következő reakciólépéshez szükséges reaktor méretét is csökkenteni tudjuk. A szterin frakció főként a következő komponensekből áll:  $\beta$ -szitoszterin, kampezsterin, sztigmaszterin, brasszिकासzterin (csak repce esetén), avenaszterin. A szabad zsírsavhányad magába foglalja a C14-C24 telített és telítetlen zsírsavakat. Többek között a következő telített savakat: mirisztin-, palmitin-, sztearin-, arachin-, behen- és lignocerinsav, valamint a következő telítetlen savakat: mirisztolaj-, palmitolaj-, olaj-, linol-, linolén-, gadolaj- és szelacholajsav. A dezodorálási párlat az előzőeken kívül még mono-, di- és trigliceridekből, tokoferolokból (1 - 8 tömeg%), tokotrienolokból, szénhidrogénekből, valamint szterin-észterekből és egyéb komponensekből áll.

A találmány szerinti eljárás folyamatábráját az 1. ábrán szemléltetjük.

A leírásban - ha egyéb érték feltüntetve nincs - a %-os értékek tömeg%-ban értendők.

Az eljárás első lépése a szabad zsírsavak fő tömegének az eltávolítása a kiindulási dezodorálási párlatból (M0), annak érdekében, hogy csökkentsük a reakcióelegy mennyiségét. A besűrítési tényező 1,5 és 5 között van függően a szabad zsírsav-tartalomtól és az alkalmazott desztillálási paraméterektől. A szabad zsírsav frakció az alacsony forráspontú el nem szappanosítható anyagokkal együtt egy kolonnás desztillálón vagy filmbepárlóban 0,1 - 8 mbar nyomáson és 180 – 250 °C hőmérsékleten desztillálható.

Lehetőség van a különböző párlatok szeparálására részleges vagy elkülönített kondenzációval. Az előpárlat tartalmazza a legillékonyabb komponenseket, amelyek főleg rövid szénláncú zsírsavakból és különféle bomlástermékekből állnak. A főpárlat frakció (S1-A) főleg zsírsavak, valamint kis mennyiségben (1 - 9 tömeg %) egyéb anyagok, monogliceridek, szénhidrogének elegye, amely nyomokban tartalmazhat tokoferolokat és szterineket is.

A desztillációs maradék (M1-A) a visszamaradó komponenseket, a szterineket, tokoferolokat, szénhidrogéneket, mono-, di- és triglicerideket,

valamint számos magas forráspontú egyéb anyagot tartalmaz. A szterinek és tokoferolok bomlási és párolgási vesztesége kevesebb mint 1,0 tömeg%.

Alternatív módon a szabad zsírsavak eltávolíthatók a dezodorálási párlatból lúgos semlegesítéssel is egy poláros - apoláros oldószeres közegben. A reakciót enyhe körülmények között alacsony hőmérsékleten ( $10 - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), a lúggal 0,5 - 5 percig hozzuk érintkezésbe, lúgfelesleg nélkül vagy csekély lúgfelesleggel (0 - 10 tömeg %).

A zsírsavak elszappanosítása után, a dezodorálási párlat apoláros oldószerben oldódó komponensei a szappantól egyszerű ülepítéssel elválaszthatók. Apoláros oldószerként a szokásos zsíroldószeres, így pl. hexán, alkalmazhatók. Poláros oldószerként egy rövidszénláncú alkoholt, mint metanolt, etanolt, propanolt vagy izopropanolt használunk. A lúgot (nátrium- vagy kálium-hidroxid) vizes oldatban (40 - 300 g/l) alkalmazzuk.

Az elszappanosítás utáni ülepítés során két fázis képződik, az apoláros fázis tartalmazza a glicerideket és az el nem szappanosítható anyagokat, a poláros fázis pedig a feloldott szappant. Mindkét fázist alaposan mosni kell az oldószeres egymásban való oldhatósága miatt. A poláros fázist egy apoláros oldószerrel mossuk, hogy növekedjen a kitermelés, az apoláros fázist egy po-

láros oldószerrel mossuk, hogy eltávolíthassuk a maradék szappant és a lúgnyomokat.

Végül az oldószert kidesztilláljuk az apoláros fázisból és egy olyan terméket (M1-B) kapunk, mely kevesebb mint 0,5 tömeg % maradék szabad zsírsav-tartalommal rendelkezik. A szabad zsírsavak majdnem tökéletes eltávolítása következményeképp maximális besűrítési tényező (elméleti: 1,5 - 5) érhető el a szterinek, szterin-észterek és tokoferolok vonatkozásában.

A zsírsavakat a poláros fázisból miszcellában végzett szappanbontással regeneráljuk erős savval, mérsékelt pH mellett és szobahőmérsékleten. Általában kénsavat használunk és pH 1 - 5 értéket állítunk be. A zsírsavas fázist gravitációs ülepítéssel elválasztjuk, majd vízzel ásványi savmentesre mossuk és az oldószert elpároljuk. A kapott anyag (S1-B) szabad zsírsav-tartalma legalább 95 tömeg %.

A szabad zsírsavakban erősen elszegényített találmány szerinti reakcióelegyet (M1-A vagy M1-B) karbonsavanhidridekkel, mint például benzoésav, benzilsav, fenoxi-ecetsav, ftálsav, szubsztituált ftálsav anhidridjeivel reagáltatjuk, így a szabad szterineket a megfelelő szterin-észterekké átalakítjuk. A reakciót 50 - 150°C-on, 50 - 100 mbar nyomáson, 0 - 5 tömeg % karbonsavanhidrid felesleg mellett és körülbelül 0,5 - 2 óra hosszat végez-

zük. A szabad szterinek mennyiségét gázkromatográfiás módszerrel határozzuk meg.

A szterin-észterek mellől a tokoferolok könnyen elválaszthatók a megnövekedett illékonyágbeli különbségnek megfelelően. A tokoferolokat desztillálással egy rövid-utas (molekuláris) bepárlóban 0,01 - 0,1 mbar nyomáson, 200 - 260 °C hőmérsékleten távolítjuk el. Párlatként (S2) egy tokoferolokban gazdag (18 - 25 tömeg %) koncentrátumot és egy desztillációs maradékot (M3) kapunk (20 - 60 tömeg %) szterin-észter tartalommal.

A találmány szerinti eljárás következő lépése a szabad szterinek felszabadítása a szterin-észterekből. A főtömegében szterin-észtert, di- és triglicerideket tartalmazó molekuláris desztilláció maradékát (M3) folyamatosan 1 - 1,5 óra alatt adagoljuk nátrium-metilát katalizátort tartalmazó metanolos oldathoz, miközben az egész reakcióelegyet enyhe forrásban tartjuk keverés közben. Az átészterezés 2- 4 óra alatt teljesen végbemegy. Zsírsav-metil-észter keletkezik az eredeti zsírsav-szterin-észterekből és gliceridekből, valamint karbonsav-metil-észterek az anhidridtől függően, továbbá szabad szterinek. A nátrium-metilát katalizátort a reakció végén ecetsavval bontjuk meg és alakítjuk át nátrium-acetáttá.

A reakcióelegyet a szterinek teljes felszabadulása után 15 – 25 °C-ra hűtjük folyamatos keverés közben, majd a kivált szterin kristályokat vákuum vagy nyomószűrőn, előnyösebben centrifugán kiszűrjük. A kiszűrt szterineket először metanollal (2 - 3 alkalommal), majd hexánnal (szintén 2 - 3 esetben) mosni kell, hogy megszabaduljunk a színezőanyagoktól és egyéb szennyeződésektől.

A találmány szerinti eljárásban ismertetett eljárással a gyógyszeripari alapanyagként szükséges 85 tömeg%-os szterin tisztaság teljesíthető. Élelmi-szercélú felhasználáshoz 98 tömeg%-nál nagyobb szterin-tartalmat írnak elő.

Amennyiben a nagyobb tisztaságú kristályos szterinre van szükség, akkor az egyes oldószeres mosások esetén növelni kell az egyes oldószer adagok mennyiségét illetve az egyes szűrések közötti oldószeres kezelések idejét. Adott esetben a végtermék aktívszenes derítéssel kombinált átkristályosítását végezzük. Az átkristályosítást hosszabb szénláncú szénhidrogén (hexán és nagyobb móltömegű homológjai) illetve alkohol (n-oktanol és magasabb forráspontú homológjai) valamint ezek elegyei felhasználásával valósítjuk meg.

Az első anyalúg (S3) fő tömegében zsír- és egyéb sav-metil-észterekből és a feleslegben használt metanolból áll, továbbá kisebb mennyiségben glicerint, valamint a katalizátorból származó nátrium-sót tartalmaz. Az értékes tiszta metil-észter kinyerése érdekében először az anyalúgból a metanolt kidesztilláljuk, majd a nátrium-sót és a glicerint vizes mosással eltávolítjuk és végül szárítás után vákuum desztillálással jutunk a termékhez.

A második anyalúg főleg metanolból áll, ezt desztillálással regeneráljuk.

A harmadik anyalúg főleg hexánból áll, amit desztillálással regenerálunk.

A fehér szterin kristályokat 50 - 100 mbar nyomáson, 60 - 120°C hőmérsékleten egy megfelelő szárítóberendezésben megszáritjuk.

A kapott kristályos szterin (M4) legalább 92 tömeg%-nyi szabad szterint tartalmaz és gyakorlatilag tokoferoltól és oldószertől mentes.

Ezzel az eljárással kapott kristályos szterin tipikus összetétele a következő:

$\beta$ -szitoszterin	40 - 65 tömeg%
Kampeszterin	10 - 35 tömeg%
Sztigmaszterin	2 - 25 tömeg%



Brasszikaszterin	0 - 25 tömeg%
$\Delta$ 5-Avenaszterin	0 - 3 tömeg%
Egyéb szterin	0 - 9 tömeg%.

A találmány szerinti eljárás előnyeit röviden abban foglaljuk össze, hogy különösen alkalmas fizikai finomítók dezodorálási párlatai szterin-tartalmának kinyerésére, ahol a szterin-tartalom rendszerint 4 tömeg % alatti, míg a szabad zsírsav-tartalom 60 - 85 tömeg %. A reakcióelegy mennyiségének első lépésben történő csökkentésével a reaktorok mérete csökkenthető. A feldolgozási hőmérséklet csökkentése elősegíti a tokoferol kinyerés növelését és csökkenti a kátrányképződést, jelentősen javítja a kristályos szterin végtermék minőségét, a feldolgozáshoz szükséges oldószerek mennyisége is kevesebb. A szterin-észterek képzéséhez nem szükséges katalizátor, a magas észterezési hőmérséklet és nagyvákuum kiküszöbölésével a szterin dehidratálásból származó veszteség is csökken. A szterin kinyerés technológiai ideje lerövidíthető, a magasabb szterin koncentráció és az anhidridek szabad zsírsavhoz képest nagyobb reakcióképessége lehetővé teszi a szakaszos eljárás folyamatossá való átalakítását.

A találmány szerinti eljárás további részleteit a kiviteli példákban mutatjuk be.

## 1. Példa

Alapanyagként kevert (fizikai és kémiai finomításból származó repce és napraforgó) dezodorálási párlatát használjuk. A kiindulási keverék (M0) összetételét az 1. Táblázat tartalmazza. Az összetevők meghatározására következő módszereket használtuk:

Tokoferolok és szabad szterinek: AOCS Ce 7-87 gázkromatográfiás (GC) módszer, szabad zsírsav (FFA): ISO 660:1996 Volumetrikus titrálós módszer. Fennmaradó további összetevők (szterin-észterek, gliceridek, szkvalén): saját fejlesztésű gázkromatográfiás (GC) módszer (HP-1 metil-sziloxán keresztkötéses kapilláris kolonna: 30 m/0,2 mm/0,1  $\mu$ m, belső standard: hexatriakontán 1 mg/ml, hőmérséklet program 170°C-tól

320°C-ig 5°C/perc, 320°C-tól 355°C-ig 4°C/perc, 10 percen keresztül 355°C-on tartva a hőmérsékletet. Injektor hőmérséklet: 350°C, detektor hőmérséklet: 355°C, vivőgáz hidrogén).

A technológiai eljárást az 1. ábra szemlélteti. A dezodorálási párlatot (1000 g, M0) 1 mbar nyomáson és 180 °C-on desztilláljuk filmbepárlón (0,075 m<sup>2</sup>), melyhez duplafalú fűthető adagoló tölcser csatlakozik szabályozható tűszelepen keresztül. Így 594 g zsírsav desztillátumot nyerünk (S1-A) és 396 g maradékot (M1-A). A desztillációs termékek összetételét és anyagmérlegét az I. Táblázatban részletezzük.

## I. Táblázat

Folyamatanyag jelölése	M0		S1-A		M1-A	
Tömeg (gramm)	1000		594,0		396,0	
Mértékegység	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm
Szabad zsírsav	62,34	623,40	92,25	547,97	18,76	74,29
Összes tokol	2,07	20,65	0,51	3,04	4,41	17,46
Összes szterin	3,29	32,86	0,51	3,05	7,42	29,37
Szterin-észterek	2,26	22,60	0,00	0,00	5,67	22,45
Gliceridek	19,66	196,60	0,11	0,65	48,41	191,70

## 2. Példa

A folytonos oldószeres elszappanosítási reakció folyamán ugyanazt a deodorálási párlatot (M0) használjuk alapanyagként. Ezt a keveréket (400 g) hexánban (2400 g) oldjuk fel. Lúgoldatot készítünk 300 ml nátrium-hidroxidból (125g/l koncentráció) 400 ml vízből és 800 ml etanolból. Ezt a lúg-oldatot adjuk hozzá a desztillátum - hexán oldathoz és ezt az egész keveréket közepes sebességgel öt percig szobahőmérsékleten kevertetjük. Ezután az egész keveréket választótölcsérbe öntjük és addig hagyjuk üle-

pedni (4 óra), amíg éles fázishatár nem alakul ki a két fázis között. A két fázist egymástól különválasztjuk. A felső, apoláros fázis glicerideket és el nem szappanosítható anyagot tartalmaz, míg az alsó, lúgos fázis tartalmazza az oldott szappanokat.

Mindkét fázist mossuk az oldószerek keresztoldhatósága miatt. A lúgos fázist apoláros oldószerrel (3 x 100 ml hexánnal) mossuk, hogy növeljük a hozamot, az apoláros fázist pedig poláros oldószerrel (3 x 100 ml etanol), hogy a visszamaradt szappant eltávolítsuk. Ezután a poláros és az apoláros fázisokat külön-külön egyesítjük.

Az egyesített apoláros fázisból a lúg nyomokat citromsavas mosással (100 ml, 7 tömeg %-os), majd a citromsav-nyomokat a képződő sókkal együtt desztillált vízzel történő mosással távolítjuk el.

Az oldószereket elpárologtatva az apoláros fázisból 148,0 g terméket (M1-B) nyerünk, melyben a visszamaradt szabad zsírsav-tartalom 0,5 tömeg% alatti. A termék összetételét az II. Táblázat tartalmazza. A poláros fázisban lévő szappanokat koncentrált kénsavval megbontottuk pH 5 értéket beállítva szobahőmérsékleten. Ezután a savanyításkor létrejött szabad zsírsavat desztillált vízzel (3 x 100 ml) mossuk, míg semleges lesz. Végül a szerves

(zsírsav) fázisból az oldószereket elpárologtatva 95 tömeg %-nál magasabb szabad zsírsavat tartalmazó 245,4 g terméket (S1-B) nyerünk, melynek összetételét a II. Táblázat részletezi.

II. Táblázat

Folyamatanyag jelölése	M0		S1-B		M1-B	
Tömeg (gramm)	400		245,4		148,0	
Mértékegység	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm
Szabad zsírsav	62,34	249,36	98,74	242,31	0,49	0,73
Összes tokol	2,07	8,26	0,00	0,00	5,08	7,52
Összes szterin	3,29	13,14	0,41	1,01	7,63	11,29
Szterin-észterek	2,26	9,04	0,00	0,00	6,06	8,97
Gliceridek	19,66	78,64	0,00	0,00	53,07	78,54

## 3. Példa

A dezodorálási párlat első desztillációs maradékát (250 g M1-A) 11 g benzoészav-anhidriddel (90 %-os, technikai, Aldrich) kezeljük, így a szabad szterinekből szterin-észtereket kapunk.

Először a maradékot 120 °C-ra melegítjük és egy órán keresztül ezen a hőmérsékleten 10 mbar nyomás alatt tartjuk, hogy eltávolítsuk a nedvességnomokat. Ezután a keveréket lehűtjük 80 °C-ra és a benzoészavanhidridet hozzáadjuk. Az észterezési reakciót 150°C-on végezzük, 100 mbar nyomás alatt, 2 órán keresztül. A reakciót (a szabad szterinek eltűnését) gázkromatográfiás (GC) vizsgálattal követjük nyomon. Végül 261 g reakcióelegyet (M2) nyerünk. A termék összetételét a III. Táblázat tartalmazza.

III. Táblázat

Folyamatanyag jelölése	M1-A		M2	
Tömeg (gramm)	250,0		261,0	
Mértékegység	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm
Szabad zsírsav	18,76	46,90	15,83	41,32
Összes tokol	4,41	11,02	4,10	10,69
Összes szterin	7,42	18,54	0,00	0,00
Szterin-észterek	5,67	14,18	22,11	57,71
Gliceridek	48,41	121,03	47,24	123,30

## 4. Példa

Az észterezett 250 g reakcióelegyet (M2) 0,1 mbar-on 215 °C-on desztilláljuk rövidutas filmbepárlón (0,075 m<sup>2</sup>), melyhez duplafalú fűthető adagoló tölcser csatlakozik szabályozható tűszelepen át.

Ezáltal 44 g második desztillátumot (S2) és 199 g második desztillációs maradékot (M3) kapunk. A desztillátum a tokoferol koncentrátum. A desztillációs termékek összetételét a IV. Táblázat tartalmazza.

IV. Táblázat

Folyamatanyag jelölése	M2		S2		M3	
Tömeg (gramm)	250,0		55,0		191,0	
Mértékegység	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm
Szabad zsírsav	15,83	39,58	66,47	36,56	1,14	2,18
Összes tokol	4,10	10,25	18,56	10,21	0,00	0,00
Összes szterin	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Szterin-észterek	22,11	55,28	0,20	0,11	28,72	54,86
Gliceridek	47,24	118,10	9,87	5,43	58,65	112,02

## 5. Példa

A kapott szterin-észterek átészterezéséhez először egy oldatot készítünk 100 ml metanolból (víztartalom  $< 0,02\%$ ) és 10 ml 30 %-os nátrium-metilátból, majd ezt az oldatot forráspontig melegítjük és visszafolyós hűtő alatt forraljuk egy lombikban. A második desztillációs maradékot (100 g M3)  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ra melegítjük, majd ezt a meleg oldatot cseppenként egy óra alatt hozzáadjuk a forrásban lévő nátrium-metilát elegyhez. Az adagolás befejezése után az elegyet további egy órán át keverjük és visszafolyós hűtő alatt forraljuk.

A reakciót gázkromatográfiás (GC) vizsgálattal követjük nyomon. A reakció végén 5 ml jégecetet adunk a reakcióelegyhez, hogy semlegesítsük a nátrium-metilát katalizátort. Az 5 percig tartó keverés után az elegyet lehűtjük szobahőmérsékletre ( $\sim 20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). A képződött kristályokat kiszűrjük és metanollal (3 x 30 ml) ill. hexánnal (3 x 30 ml) mossuk, míg fehér szterin kristályokat kapunk.

A kiszűrt kristályokat  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on szárítószekrényben szárítjuk. A kapott 17 g fehér kristályos szterin keverék (M4) összetételét az V. Táblázat tartalmazza.



Az első anyalúg túlnyomó részben metil-észterekből és a feleslegben használt metanolból, kisebb részben a katalizátor maradékából, valamint glicerinnél és egyéb szennyező anyagokból áll.

Miután a metanol fölösleget elpárologtattuk a keverékből, 77 g átmeneti mellékterméket, metil-észteres anyalúgot (S3) nyerünk, összetételét az V. Táblázat tartalmazza.

A metil-észterek további tisztításához először a katalizátor és glicerinnél maradékokat, valamint az egyéb vízzoldható anyagokat vizes mosással eltávolítjuk, majd a mosott elegyet szárítjuk és vákuum-desztillálással tiszta metil-észtert nyerünk.

## V. Táblázat

Folyamatanyag jelölése	S3		Folyamatanyag jelölése	M4	
Tömeg (gramm)	77,0		Tömeg (gramm)	17,0	
Mértékegység	tömeg%	gramm	Mértékegység	tömeg%	gramm
Metil-észterek*:	89,64	69,02	Brasszikaszterin	20,39	3,47
Szabad zsírsav	0,45	0,35	Kampeszterin	26,13	4,44
Összes tokol	0,00	0,00	Sztigmaszterin	3,30	0,56
Összes szterin	2,43	1,87	$\beta$ -Szitoszterin	42,92	7,30
Szterin-észterek	0,69	0,53	Egyéb szterin	2,77	0,47
Gliceridek	0,76	0,59	Összes szterin	95,51	16,24

\* zsírsav- és egyéb karbonsav-metil-észterek

### Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás növényi szterinek és tokoferol kinyerésére növényolajok kémiai vagy fizikai finomításánál képződő dezodorálási párlatokból, a jelenlevő komponensek desztillálással vagy elszappanosítással történő kezelése útján azzal jellemezve, hogy
  - i) a dezodorálási párlatból vákuum desztillálással vagy folytonos oldószeres elszappanosítással a szabad zsírsavakat eltávolítjuk,
  - ii) a szabad zsírsavak eltávolítása után kapott, fő tömegében szterineket, tokoferolokat, szénhidrogéneket, mono-, di- és triglicerideket tartalmazó elegyet legalább 7 szénatomos aromás karbonsavanhidridekkel 50 – 150 °C közötti hőmérsékleten, vákuumban, 0,5 - 2 óra hosszat reagáltatjuk,
  - iii) az anhidriddel kezelt elegyből a tokoferolokat molekuláris desztillálással eltávolítjuk,
  - iv) a desztillálás után kapott szterin-észtereket, di- és triglicerideket tartalmazó desztillálási maradékból a szterin-észtereket átészterezéssel kristályos szabad szterinek alakjában kinyerjük.

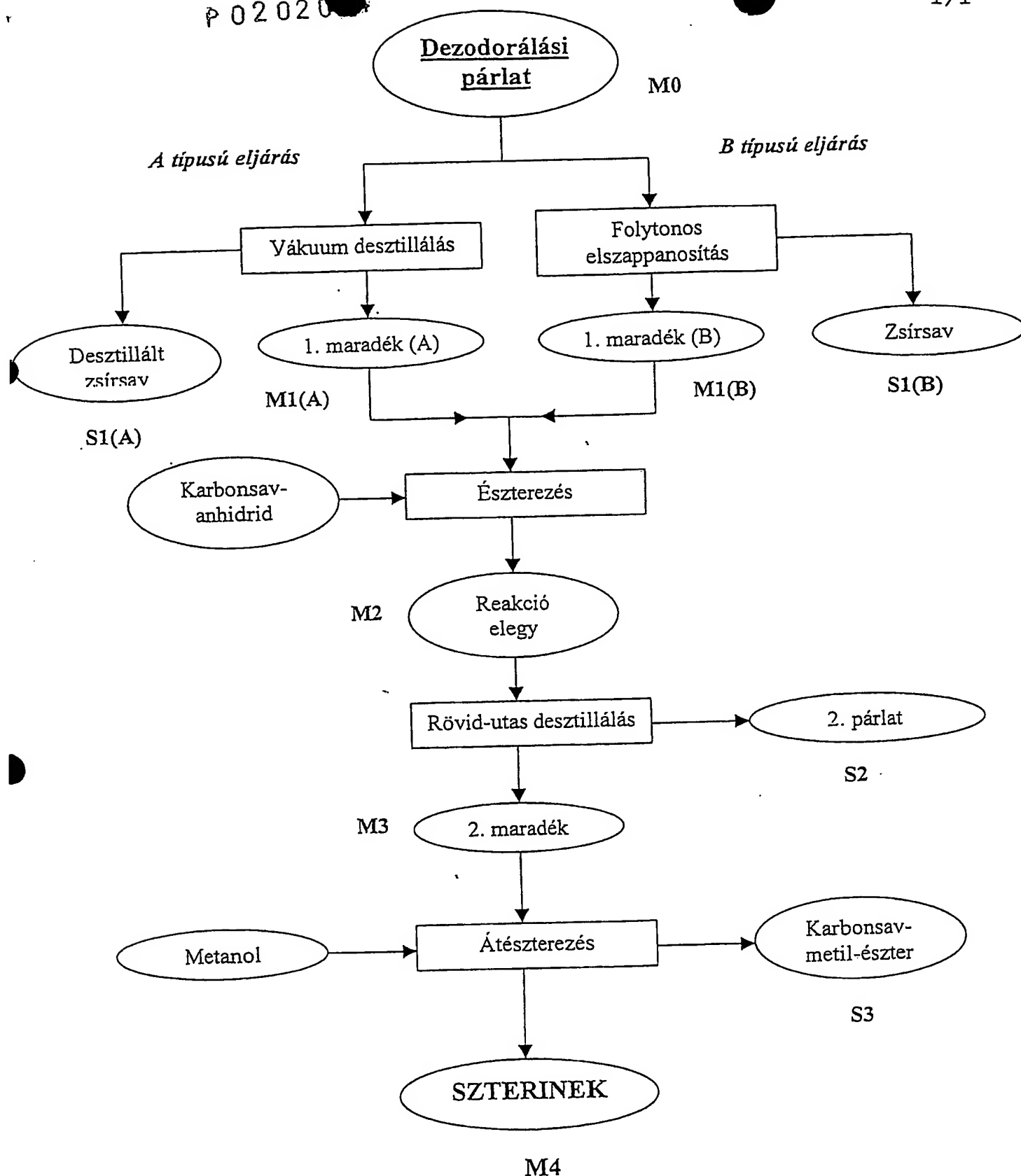
2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a kiindulási anyag napraforgó-, repce-, szója-, kukoricacsíra-olaj finomításával kapott dezodorálási párlat.
3. Az 1. i) igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a szabad zsírsavakat kolonnás desztilláló berendezésben vagy filmbepárlóban 0,1 - 8 mbar közötti nyomáson 180 – 250 °C közötti hőmérsékleten desztilláljuk.
4. Az 1. i) igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a szabad zsírsavakat apoláros, poláros oldószeres közegben 10 – 40 °C közötti hőmérsékleten 0,5 -5 perc alatt kismértékű lúgfelesleggel elszappanosítjuk és a poláros fázis elválasztásával a zsírsavakat eltávolítjuk.
5. Az 1. ii) igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy karbonsavanhidridként benzoesav, benzilsav, fenoxi-ecetsav, ftálsav, helyettesített ftálsav anhidridjeit alkalmazzuk.

6. Az 1. ii) és 5. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az anhidrideket a gázkromatográfiás analízissel meghatározott szterinek mennyiségére számítva legfeljebb 5 mól % feleslegben alkalmazzuk.
7. Az 1. iii) igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a tokoferol rövidutas (molekuláris) desztillálását 0,01 - 0,1 mbar nyomáson és 200 – 260 °C-on végezzük.
8. Az 1. iv) igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy tokoferol ledesztillálása után kapott 20 - 60 tömeg% szterin-észter tartalmú maradékból a szabad szterineket metanol oldószerben átészterezéssel előnyösen nátrium-metilát katalizátor jelenlétében szabadítjuk fel.
9. A 8. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a szterin-észterek átészterezésénél a szterin-észtereket tartalmazó desztillálási maradékot folyamatosan adagoljuk a forrásban tartott metanol-nátrium-metilát oldathoz és az átészterezést forralással 2 - 4 óra leforgása alatt teljessé tesszük.

10. Az 1. - 9. igénypontok bármelyike szerinti eljárással kapott kristályos növényi szterin alkalmazása gyógyszeripari, kozmetikai vagy élelmiszeripari célokra.

A meghatalmazott:

ADVOPATENT  
SZABADALMI ÉS VÉDJEGY IRODA  
Budapest  
3



1. ábra

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☒ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**